この添付文書をよく読んでから使用ください

体外診断用医薬品

製造販売承認番号21600AMY00004000

*2013年4月改訂（第4版）
**2010年8月改訂（第3版）

クラスⅢ免疫検査用シリーズ
B型肝炎ウイルス表面抗原キット

ケミルミ Centaur - HBs 抗原

**■ 重要な基本的注意

B型肝炎ウイルス（HBV）感染の診断は、他の免疫測定法等と同じく、本品による陽性又は陰性の検査結果のみにより行わず、HBc抗体測定、HBV-DNA定量検査等、他の検査結果及び臨床経過を考慮して総合的に判断してください。
特に下記の場合は使用方法にご留意ください。

1）健康診断時のスクリーニング検査
できるだけ検出感度の高いEIA法／化学発光法等を用いた検出試薬を使用し、イムノクロマト法や凝集法で検出感度の低い検出試薬の使用にあたっては、充分にご留意ください。

2）緊急検査
緊急対応として実施される迅速・簡便な検出試薬において陰性と判定された場合でも、必要に応じてさらに検出感度の高い検出試薬で再検査をすることを推奨します。

3）B型肝炎と診断された患者の経過観察検査
EIA法／化学発光法、凝集法、イムノクロマト法等いずれの方法を用いた検出試薬でも使用できますが、陰性化した場合はより検出感度の高い検査方法で確認することを推奨します。

注）HBV感染直後はウイルス量が極めて少なく、どのような高感度の検出試薬を用いてもウイルスを確認できません。この時期は「ウインドウ（空白）期間」と呼ばれており、ウインドウ時に採取された血液では、HBs抗原は必ず検出されるとは限りません。

■ 全般的な注意

- 本品は体外診断用医薬品ですので、それ以外の目的に使用しないでください。
- 本品の測定結果は、患者の治療歴、臨床症状その他関連する他の検査結果等を考慮して総合的に判断ください。
- 添付文書に記載されている以外の使用方法については保証しません。
- ヒト由来成分を含む試薬は、感染性のあるものとして使用ください。
- 使用する機器の添付文書及び取扱説明書をよく読んでから使用ください。
- 本品にはアジ化ナトリウム等が含まれているので、誤って目や口に入ったり、皮膚に付着したりした場合は、大量の水で洗い流し、必要に応じ医師の診断を受けてください。
- 適切な手袋及び目／顔防御マスクを使用し測定ください。

*■ 形状・構造等（キットの構成）

1. ケミルミ Centaur-HBs抗原

基本試薬パック

構成試薬	内容量	成　分
固相化試薬	21.0 mL	ストレプトアビジン結合磁性粒子、アジ化ナトリウム（< 0.1%）
補助試薬	5.0 mL	アジ化ナトリウム（< 0.1%）

補助試薬パック

構成試薬	内容量	成　分
標識試薬	24.0 mL	アクリジニウムエステル標識マウスモノクローナル抗HBs抗体（アクリジニウムエステル標識抗HBs抗体）、ビオチン化マウスモノクローナル抗HBs抗体（ビオチン化抗HBs抗体）、アジ化ナトリウム（< 0.1%）

ケミルミ Centaur-HBs抗原較正剤

構成試薬	内容量	成　分
低濃度較正剤	2.5 mL / バイアル	処理ヒト血漿、アジ化ナトリウム（< 0.1%）
高濃度較正剤	2.5 mL / バイアル	精製ヒトHBs抗原、アジ化ナトリウム（< 0.1%）

本キットにはHBs抗原マスターカーブカードと確認試験用マスターカーブカード、HBs抗原較正剤表示値カードが付属します。

2. 酸化剤／酸化補助剤（別売）

構成試薬	内容量	成　分
酸化剤	1500 mL / 本	0.5% 過酸化水素 0.1N 硝酸
酸化補助剤	1500 mL / 本	0.25N 水酸化ナトリウム

ADVIA Centaur CP用として、300mLがあります。

■ 使用目的

血清又は血漿中のHBs抗原の検出

*■ 測定原理

本品の反応形式は1ステップサンドイッチ法による化学発光免疫測定法です。検体中のHBs抗原は、標識試薬中のビオチン化抗HBs抗体、アクリジニウムエステル標識抗HBs抗体と反応し、さらに固相化試薬中のストレプトアビジン結合磁性粒子と反応して免疫複合体を形成します。この免疫複合体がアルカリ条件下で過酸化水素と反応して発光することを利用し、血清又は血漿中のHBs抗原を測定します。

*■ 操作上の注意

本品はケミルミADVIA Centaur® シリーズ（以下ADVIA Centaur シリーズ）の専用試薬です。

1. 測定試料の性質、採取法

本品の測定には血清又はEDTA加血漿、ヘパリンリチウム加血漿、ヘパリンナトリウム加血漿、クエン酸加血漿を使用ください。

明らかに微生物汚染のある検体は使用しないでください。

本品は、臍帯血、新生児検体、死体検体、非働化検体からの血清、血漿、又は唾液、尿、羊水、胸膜液などの体液を測定するものではありません。

下記の記載内容はCLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) により推奨されている血液検体の取扱い、保存方法[1]及び本品使用に際して検体取扱いに関する注意事項です。

- 全ての検体は感染性のあるものとして取扱いください。
- 検体は遠心分離により赤血球を分離し、血清又は血漿に分けてください。遠心分離は、採血後24時間以内に行ってください。採血後24時間までに遠心分離した10検体の測定において、臨床的有意差は認められませんでした。
- 採血後、検体は出来るだけ速やかに測定ください。採血後直ちに測定しない検体は、2～8℃で保存ください。
- 検体は、栓をして立てた状態で、2～8℃で7日間まで保管できます。
- 採血管中の検体は栓をして立てた状態で、2～8℃で7日間まで保管できます。採血管中の検体には血餅上の血清、赤血球層上の血漿、分離剤入り採血管中で処理、保存された検体があります。採血管中の10検体を最大7日後に測定したところ、臨床的有意差は認められませんでした。

・検体を長期保存する場合は、赤血球を除去して−20℃以下で凍結ください。自動除霜フリーザーには保管しないでください。10検体において凍結融解を4回繰り返しても臨床的有意差は認められませんでした。融解した検体はよく混和し、使用前に遠心分離ください。

・検体輸送の際は、臨床検体や病原体の輸送に関する国内及び国際規定に従い包装、表示ください。検体は室温で2日間、冷蔵保存で7日間まで定性結果に差は認めませんでした。検体は到着次第すぐに栓をして立てた状態で2〜8℃に保存ください。輸送に7日以上かかる場合は、検体を凍結して輸送ください。

・保存検体は室温に戻してから使用ください。

検体を機器に装填する前に下記の事項を確認ください。

・検体中には、フィブリンや浮遊物がないこと。浮遊物は遠心分離で除去ください。

・検体には気泡や泡がないこと。

2. 妨害物質

・ヒト血清中の異好抗体は、試薬中の抗体と反応して、反応系を妨害することがあります[3]。動物や動物の血清に日常的に接触している患者では、この妨害が発生しやすく、測定結果が異常値を示すことがあります。診断にはさらなる情報を要することがあります。

・下記濃度の内因性物質による本品の測定結果への影響をCLSI EP7-A2に従って評価しました[2]。本試験はADVIA Centaurを用いて実施され、測定結果への影響は10%以下でした。

血清検体	妨害物質濃度
溶血	500mg/dL ヘモグロビン
脂肪血	1000mg/dL トリグリセリド
黄疸	40mg/dL 抱合型ビリルビン
黄疸	40mg/dL 非抱合型ビリルビン
高タンパク血症	12g/dL 総タンパク質
低タンパク血症	3g/dL 総タンパク質
高IgG血症	6g/L IgG

3. 交差反応

様々な疾病患者由来の検体における本品の交差反応を検討しました。ADVIA Centaurによる測定結果は下表のとおりです。

臨床分類	検体数	本品 陰性	陽性
リウマトイド因子	14	14	0
全身性エリテマトーデス(SLE)	11	11	0
風疹	10	10	0
抗核抗体（ANA）	9	8	1[a]
非ウイルス性肝疾患	10	9	1
アルコール性肝炎	2	2	0
A型肝炎感染（HAV）	4	4	0
C型肝炎感染（HCV）	2	2	0
パルボウイルス感染症	6	6	0
水痘帯状疱疹ウイルス（VZV）	7	7	0
妊娠初期（第1期）	125	125	0
妊娠中期（第2期）	20	20	0
妊娠後期（第3期）	25	25	0
経産婦	10	10	0
ヒト抗マウス抗体（HAMA）	9	9	0
インフルエンザワクチン接種者	10	10	0
トキソプラズマIgM	7	7	0
トキソプラズマIgG	8	8	0
サイトメガロウイルス（CMV）	10	10	0
エプスタイン・バーウイルス（EBV）	5	5	0
梅毒	10	10	0
検体数の合計	314	312	2

a. ANA検体での陽性は中和試験（ケミルミHBs抗原確認試薬）によりHBs抗原陽性が確認されませんでした。

*■ 用法・用量（操作方法）

操作法の詳細は機器の取扱説明書を参照ください。

1. 試薬の調製と取扱い

(1) 測定を開始する前に、機器に装填している試薬の量が測定に十分な量であることを確認ください。

(2) 基本試薬パックは機器に装填する前に手で混和ください。

(3) 試薬パックの底の微粒子が全て分散し、試薬パックの底に沈殿物が無いことを確認ください。

(4) 基本試薬パックをラベルの端にある矢印に合わせて、試薬挿入部に装填ください。

注意：ADVIA Centaur CPでは、基本試薬パックとプローブ洗浄液3を試薬挿入部に装填ください。プローブは1つだけなので、基本試薬パックを左右と中央に配置する必要はありません。

(5) 装填後の試薬は、機器が自動的に攪拌するので、常に均一な懸濁液状に保たれています。

(6) 補助試薬パックを補助試薬挿入部に装填します。

注意：

・本キット中に同梱されている低濃度較正剤及び高濃度較正剤は基本試薬パックに対応しています。較正剤のロットと異なるロットの基本試薬パックを一緒に使用しないでください。

・本キット中に同梱されている補助試薬パック（標識試薬）は基本試薬パック（固相化試薬及び補助試薬）に対応しています。補助試薬パックのロットと異なるロットの基本試薬パックを一緒に使用しないでください。

2. 必要な器具・器材・試料等

・ADVIA Centaur シリーズ

・ケミルミCentaur-HBs抗原確認試薬

・ケミルミCentaur-HBs抗原コントロール：HBs抗原陽性処理ヒト血漿、HBs抗原陰性処理ヒト血漿含有

・特殊洗浄液1：アジ化ナトリウム（＜0.1%）含有

・APWプローブ洗浄液1：0.4N 水酸化ナトリウム含有※

・プローブ洗浄液3：水酸化ナトリウム（＜0.5%）含有※

※ 必要に応じてプローブの洗浄に使用ください。

3. 較正間隔と装填後の安定性

機器装填後試薬（基本試薬パック、補助試薬パック）の安定性：41日（ADVIA Centaur CPは60日）
較正間隔 ：21日

以下の場合において低濃度及び高濃度較正剤による較正（2ポイントキャリブレーション）を実施ください。

・較正後、21日経過したとき

・試薬パックのロットが変更になったとき

・機器の部品を交換したとき

・精度管理の結果が繰返し期待値から外れるとき

注意：

・機器に装填後41日（ADVIA Centaur CPは60日）を経過した試薬パックは廃棄ください。

・使用期限の過ぎた試薬は使用しないでください。

4. マスターカーブの較正

・新しいロットの試薬（固相化試薬、補助試薬、標識試薬）を使用する際には、マスターカーブによって較正ください。

・ロットの変更ごとに、バーコードスキャナ又はキーボードで、試薬のマスターカーブ値を機器に入力ください。マスターカーブカードには、マスターカーブ値が記載されています。

・マスターカーブ値の入力方法の詳細については機器の取扱説明書を参照ください。

5. 較正

本測定の較正には各キット中に同梱されているケミルミ Centaur-HBs抗原較正剤を使用ください。較正剤は同梱の基本試薬パックに対応しています。
較正値の入力についての情報の詳細は機器の取扱説明書を参照ください。

(1) バーコードラベルの使用

注意：較正剤のバーコードラベルはロット番号に対応しているので、他ロットの較正剤のバーコードラベルを使用しないでください。測定を実施する際は、低濃度及び高濃度較正剤の検体カップを識別できるようケミルミ Centaur-HBs抗原較正剤のバーコードラベルを使用ください。バーコードラベルはラベル側面の文字が読みやすいように検体カップに縦に貼ってください。

(2) 較正の実施

較正剤の各ロットには機器への較正値の入力を容易にするために、較正剤表示値カードが付属しています。バーコードスキャナもしくはキーボードを使用してその値を入力ください。

注意：各較正剤は2重測定に十分な量を用いてください。

1）較正剤をワークリストに設定ください。

2）低濃度及び高濃度較正剤用のバーコードラベルを2つの検体カップにそれぞれ貼付ください。

注意：較正剤バイアルの1滴は約50μLです。

3）低濃度較正剤、高濃度較正剤を穏やかに混和し、適切な検体カップに少なくとも6〜7滴分注ください。

4）較正剤の入った検体カップをラックに装填ください。

5）ラックを検体挿入ラインに装填ください。

6）全ての測定試薬が装填されていることを確認ください。

7）必要に応じて、スタートボタンを押してください。

注意：8時間を経過した検体カップ内の較正剤は廃棄ください。検体カップ中の較正剤の残量が少なくなったら注ぎ足さずに、必要に応じて新たに調製ください。

6. 検体量

1回の測定に必要な検体量は100μLです。この検体量には、検体カップ内の測定に使用できない量（dead volume）、二重測定や再測定等を実施する際にさらに必要となる量は含まれていません。最小必要量の測定の詳細に関しては機器の取扱説明書を参照ください。

7. 精度管理

精度管理の頻度については、行政当局の規制や許可条件に従ってください。本測定の精度管理には本品専用のコントロール（ケミルミCentaur-HBs抗原コントロール）を使用ください。各ロット番号の陽性及び陰性コントロール値の詳細については、添付の表示値カードを参照ください。

(1) バーコードラベルの使用

注意：コントロールのバーコードラベルはそのロット番号に対応しているので、他ロットのコントロールのバーコードラベルを使用しないでください。測定を実施する際は、陽性及び陰性の検体カップを識別できるようケミルミCentaur-HBs抗原コントロール用のバーコードラベルを貼って使用ください。バーコードラベルはラベル側面の文字が読みやすいように検体カップに縦に貼ってください。

(2) 精度管理の実施

コントロール値の入力方法を含めて精度管理の詳細については、機器の取扱説明書を参照ください。
機器の性能や測定値の傾向を管理するため、最低限の要求事項として、測定作業ごとに精度管理用コントロールで精度管理を実施ください。較正（2ポイントキャリブレーション）を実施する際にも精度管理用コントロールを測定ください。精度管理用コントロールは全て患者検体と同様に扱ってください。

注意：各コントロールは2重測定に十分な量を用いてください。

1）精度管理用コントロールをワークリストに設定ください。

2）陽性コントロール及び陰性コントロール用のバーコードラベルを2つの検体カップにそれぞれ貼付ください。

注意：コントロールバイアルの1滴は約50μLです。

3）各コントロールを穏やかに混和し、検体カップに少なくとも6〜7滴分注ください。

4）検体カップをラックに装填ください。

5）ラックを検体挿入ラインに装填ください。

6）全ての測定試薬が装填されていることを確認ください。

7）必要に応じて、スタートボタンを押して測定を開始ください。

注意：8時間を経過した検体カップ内のコントロールは廃棄ください。検体カップ内のコントロール残量が少なくなったら注ぎ足さずに、必要に応じて新たに調製ください。

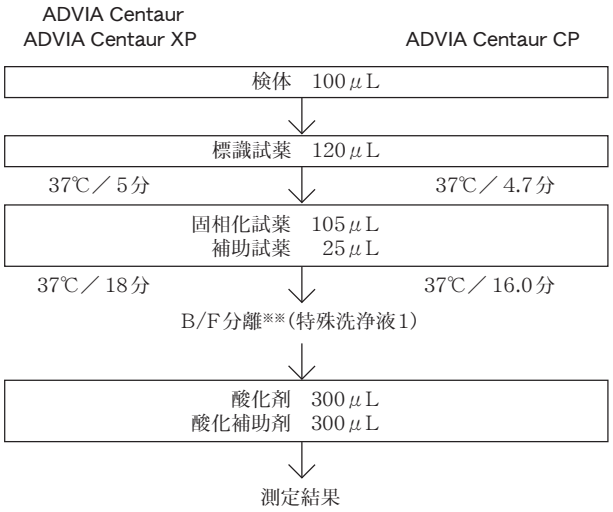
(3) 対処方法

精度管理の結果が期待値あるいは検査室で設定した値の範囲から外れる場合は、測定結果をそのまま報告せず、次の措置を行ってください。

・測定結果の妥当性を疑い、再検査ください。
・試薬等の使用期限が切れていないか確認ください。
・必要な保守点検が行われたか確認ください。
・機器の取扱説明書や本添付文書の手順に従って測定されたか確認ください。
・新しいコントロールで再測定ください。
・必要な場合は、当社に連絡ください。

8. 測定方法

検体の測定方法及び測定結果の算出方法の詳細については、機器の取扱説明書を参照ください。
測定機器により、次の動作が自動的に実行されます。



注意：ADVIA Centaur CPでは、測定と他検査項目との間に生じる潜在的な干渉を軽減するため、APWプローブ洗浄液1又はプローブ洗浄液3で試薬プローブを洗浄します。

※※ B/F分離とは、抗原抗体複合体（B,bound）と未反応の標識体（F,free）を分離することです。

測定結果は較正剤により設定された1.0 Indexのカットオフ値に従い陽性又は陰性として判定されます。カットオフ値の算出については、「測定結果の判定法 1.結果の判定法」を参照ください。

*■ 測定結果の判定法

測定結果の算出方法の詳細については、機器の取扱説明書を参照ください。

1. 結果の判定法

HBs抗原の測定結果は、Index値及び「陽性」、「陰性」として表示されます。

検体のIndex値	検体の測定結果
＜1.00	陰性
≧1.00	陽性

・測定値が1.00 Index未満の検体はHBs抗原陰性と判定します。
・測定値が1.00 Index以上、50 Index以下の検体はHBs抗原陽性と判定します。さらに2重測定にて再測定ください。3回の測定結果のうち2回が陰性の場合、検体はHBs抗原陰性と判定ください。
・3回の測定結果のうち少なくとも2回が陽性を示した場合、検体は繰返し陽性となりますが、本品の確認用試薬であるケミルミCentaur-HBs抗原確認用試薬、他のHBVマーカー、又は他の確認法でHBs抗原の存在を確認ください。
・測定値が50Index以上の検体はHBs抗原陽性と判定し、さらに測定を行う必要はありません。

注意：本品が単独で測定に使用された場合（例えば、妊婦の周産期中に新生児のHBV感染の危険性を確認するためのスクリーニング）は、ケミルミCentaur-HBs抗原確認用試薬を用いて測定結果を確認ください。

・ADVIA Centaurによる本品のカットオフ値は臨床試験における判定一致率及びセロコンバージョン感度に基づき検証されています。
・ADVIA Centaur CPによる本品のカットオフ値は臨床試験成績における判定一致性に基づき立証されています。
・各コントロールの測定結果が期待値を外れる場合は、検体の測定結果を無効として再測定を行ってください。
・上記に示す本測定の判定法はADVIA Centaurを用いて検討しました。

製造元において、本品を用いて5058例のボランティア検体と211例のHBV陰性の入院患者検体をADVIA Centaurにて測定したところ、10検体が繰返し陽性を示し、これらのうち7検体が陽性と確認されました。
また、本品を用いてHBs抗原陽性患者483例の検体をADVIA Centaurで測定したところ、483例（100%）が陽性でした。

他の検査薬と同様に、測定結果の判定法は各施設において設定ください[4]。

2. 判定上の注意

・本品はヒト血清及びEDTA加血漿、ヘパリンリチウム加血漿、ヘパリンナトリウム加血漿、クエン酸加血漿中のHBs抗原を検出する試薬です。

・性能が確立されていないため、本品と他の血清HBVマーカーを一緒に使用しないでください。

・新生児の検査における本品の性能は確立されていません。

・臍帯血、新生児検体、死体検体、非働化検体などの血清、血漿、又は唾液、尿、羊水、胸膜液などの体液の測定では、本品の性能は確立されていません。

・明らかに微生物汚染のある検体は測定しないでください。

・診断の際には、本品の測定結果だけでなく患者の治療歴、臨床症状その他の所見等を併せて判断ください。

・免疫不全患者や免疫抑制患者において本品の性能は確立されていません。

・現在のHBs抗原検出法では、感染の可能性のある全ての検体を検出しない可能性があります。陰性の試験結果は、B型肝炎ウイルスへの暴露やB型肝炎の感染の可能性を否定するものではありません。B型肝炎への事前暴露にも関わらず陰性の試験結果が得られる場合は、本測定の検出限度以下であるか本測定の抗体に反応性のある抗原が欠如している可能性があります。

**■ 臨床的意義

B型肝炎ウイルス(HBV)は世界中に蔓延している風土病であり、肝疾患を引き起こす主な原因となります。HBVは血液や体液との直接接触を介して感染します。一般的な感染経路は、輸血、針穿刺、開放創との直接接触、性的接触、母子感染を介して感染します[5,6]。

HBV感染の潜伏期間は1～6ヶ月（平均6～8週）です。一般的な臨床症状は、倦怠感、発熱、胃腸炎及び黄疸です。HBV感染により、特有な黄疸性肝炎、無症候性の無黄疸性肝炎、劇症肝炎、慢性又は持続性肝炎を起こす可能性があります。成人では、HBV感染患者の90～95％は急性疾患から完全に回復します。一方、HBV患者の約5～10％はキャリア（持続感染者）となります。HBVに感染した新生児においては、約90％が慢性B型肝炎を発症します。世界中で3億人以上がHBVのキャリアであると見積もられています。HBV感染、特に慢性HBV感染は、肝細胞癌の発症に明らかに関連しています[5,6,7]。

B型肝炎ウイルス表面抗原（HBsAg）は、急性及び慢性B型肝炎感染の特徴的な血清学的マーカーです。HBsAgはB型肝炎ウイルスの感染に伴って出現する最初の抗原であり、一般的に臨床症状発現の1～10週前に検出されます。HBsAgの測定は、HBV感染が疑われる場合の診断や感染の消失又はキャリアへの移行を調べるための感染患者の経過観察に日常的に用いられます。HBV感染から治癒する患者では、HBsAgが感染発症後3～5ヵ月で消失します。慢性HBV感染症患者では、HBsAgが終生検出され続けます。さらにHBsAgの測定は、患者血清又は血漿中のHBsAg値を観察することにより、抗ウイルス剤の有効性を評価するためにも用いられます。

出生前のHBsAgスクリーニングは、これによりHBVキャリアである母親から生まれた新生児が予防的治療を受けられることから、実施が推奨されています[5,6,8]。

*■ 性能

1. 測定範囲

0.1～1000 Index

2. 性能

用法及び用量欄の操作方法により、感度・正確性・同時再現性の各試験を行った場合、下記の規格値に適合します。

（1）感度試験

高濃度較正剤を試料として操作した場合の発光量（B.high）に対する低濃度較正剤を試料として操作した場合の発光量（B.low）の比（B.high/B.low）は5.25～13.7です。

※発光量は、標識したアクリジニウムエステルが酸化する際の化学発光により生じた光子を測定します。

（2）正確性試験

陰性管理血清及び陽性管理血清を測定するとき、それぞれ陰性及び陽性を示します。

（3）同時再現性試験

同一検体を3回同時測定するとき、すべて同一の判定を示します。

3. 対照法との判定一致率

本品（ADVIA Centaur使用）と対照品の性能を2施設で比較し、判定一致率を検討しました。通常の臨床検体を計211例、HBV既知検体を計483例、ボランティアの供血検体を計5058例を試験しました。測定結果が不一致の検体は2重測定で再試験が実施され、さらに陽性の検体は、中和試験（ケミルミCentaur-HBs抗原確認試薬）を用いて確認しました。得られた結果は下表のとおりです。

（1）陽性一致率

・ADVIA Centaur/XP

本品の陽性一致率は100%（483/483）、95%信頼区間（CI）は99.24～100.00%でした。

本品	対照法		
	陽性(> 1.00 Index)	陰性 (< 1.00 Index)	合計
陽性(≥ 1.00 Index)	481	2	483
陰性(< 1.00 Index)	0	0	0
合計	481	2	483

・ADVIA CentaurとADVIA Centaur CPの比較

ADVIA Centaurで測定した陽性検体152例をADVIA Centaur CPを用いて測定した結果は下表のとおりです。ADVIA Centaur CPによる本品の陽性一致率は100％（152/152）、95％信頼区間(CI)は97.60～100％でした。

検体数	陰性	陽性	ADVIA Centaur CPでの陽性一致率(%)
152	0	152	100

（2）陰性一致率

・ADVIA Centaur/XP

HBV陰性のボランティア供血検体及び臨床検体での検討結果
ADVIA Centaurによる本品の陰性一致率は99.94%（5259/5262）、95%信頼区間（CI）は99.83～99.99%でした。

HBV陰性群	検体数	陰性	本品での測定結果			
			初回陽性	繰返し陽性	確認試験陽性	偽陽性
臨床検体	211	209	2	2	1	1
ボランティア供血検体	5058	5050	15	8	6	2
合計	5269	5259	17	10	7	3

対照法によりHBV陰性に分類された6検体は、本品及び他測定の両方を用いて、真陽性であると判定されました。

・ADVIA CentaurとADVIA Centaur CPの比較

本品を用いてADVIA Centaurで測定した陰性検体1009例をADVIA Centaur CPを用いて本品を測定した結果は下表のとおりです。このときの陰性一致率は99.90％（1008/1009）、95％信頼区間（CI）は99.45～100％でした。

検体数	陰性	陽性	ADVIA Centaur CPでの陰性一致率(%)
1009	1008	1[b]	99.90

b. ケミルミHBs抗原確認試薬によりInvalidと報告されました。

（3）出生前検体

HBV陰性既知の出生前検体170例を本品を用いてADVIA Centaurで測定した結果、全て陰性でした。

4. セロコンバージョンパネル

本品のセロコンバージョン感度を評価するため、市販のHBV患者セロコンバージョンパネルを用いて測定した結果は下表のとおりです。

・ADVIA Centaur/XP

セロコンバージョンパネルにおけるADVIA Centaurでの本品の性能は対照品とほぼ一致しました。

	採血初日からHBs抗原陽性までの日数		対照品と本品の比較
パネルID	対照品(日数)	本品(日数)	採血数の差[c](回)
PHM 907	50	50	0
PHM 908	20	20	0
PHM 912	42	42	0
PHM 915	33	19	+4
PHM 916	65	65	0
PHM 919	19	19	0
PHM 922	16	21	−1
PHM 926	13	9	+1
PHM 928	14	9	+1
PHM 929	18	18	0
BCP 62433	22	19	+1
BCP 62675	19	19	0
BCP 63568	10	14	−1
BCP 62825	29	26	+1
BCP 64121	27	27	0
BCP 63133	36	36	0
BCP 61291	98	108	−3
PHM 933	7	7	0
PHM 931	19	19	0
PHM 932	61	50	+1
PHM 930	3	0	+1

c. 採血数の差は、例えば+4とは、ADVIA Centaurで陽性を示した時点と比較し、対照品が陽性と判定するのに4採血余分に要したことを示します。

・ADVIA Centaur CP

セロコンバージョンパネルにおける本品のADVIA CentaurとADVIA Centaur CPでの性能はほぼ一致しました。

	採血初日からHBs抗原陽性までの日数		ADVIA CentaurとADVIA Centaur CPの比較
パネルID	ADVIA Centaur(日数)	ADVIA Centaur CP(日数)	採血数の差[d](回)
PHM 908	20	20	0
PHM 912	42	42	0
PHM 919	19	14	+1
PHM 926	9	9	0
PHM 928	9	9	0
PHM 929	18	18	0
PHM 930	0	0	0
PHM 931	19	19	0
PHM 932	50	50	0
PHM 933	7	7	0
HBV6272	108	108	0
HBV6286	36	33	+1
HBV6288	14	14	0
HBV6291	27	27	0
HBV11014	51	51	0

d. 採血数の差は、例えば+4とは、ADVIA Centaur CPで陽性を示した時点と比較し、ADVIA Centaurが陽性と判定するのに4採血余分に要したことを示します。

5. 精度

・ADVIA Centaur/XP

CLSI 20-day precision study（EP5-A2）[9]のプロトコルに従い、1日2回20タイムポイント、28日間にわたり同一試薬ロットにて測定しました（各検体についてn=80）。測定機器は初回測定時に較正し、さらに推奨の較正間隔で再較正しました。測定結果は2ポイントキャリブレーションにて算出しました。結果は下表の通りです。

検体	平均	同時再現性		測定間再現性		日内再現性		総再現性	
	(Index)	SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)
陽性コントロール	4.76	0.09	1.9	0.09	1.8	0.09	2.0	0.16	3.3
K2 EDTA	0.49	0.05	9.8	0.04	7.4	0.02	3.7	0.06	12.8
K2 EDTA	1.86	0.07	3.6	0.00	0.0	0.05	2.6	0.08	4.5
K2 EDTA	3.93	0.11	2.7	0.03	0.9	0.09	2.2	0.14	3.6
K2 EDTA	19.13	0.37	2.0	0.36	1.9	0.26	1.4	0.58	3.1
リチウムヘパリン	0.36	0.04	9.7	0.02	6.6	0.03	7.0	0.05	13.7
リチウムヘパリン	1.77	0.08	4.6	0.04	2.1	0.04	2.5	0.10	5.6
リチウムヘパリン	3.77	0.08	2.1	0.06	1.6	0.06	1.6	0.11	3.0
リチウムヘパリン	16.92	0.30	1.8	0.20	1.2	0.24	1.4	0.43	2.5
クエン酸ナトリウム	0.38	0.04	11.4	0.03	8.3	0.03	8.6	0.06	16.5
クエン酸ナトリウム	1.97	0.05	2.8	0.06	2.9	0.05	2.6	0.09	4.8
クエン酸ナトリウム	3.92	0.12	3.1	0.07	1.7	0.00	0.0	0.14	3.5
クエン酸ナトリウム	17.58	0.27	1.6	0.22	1.2	0.20	1.1	0.40	2.3
ヘパリンナトリウム	0.42	0.05	11.2	0.02	3.8	0.02	5.4	0.05	13.0
ヘパリンナトリウム	2.08	0.10	4.7	0.04	1.8	0.00	0.0	0.10	5.0
ヘパリンナトリウム	3.72	0.10	2.8	0.07	1.9	0.00	0.0	0.13	3.4
ヘパリンナトリウム	19.87	0.39	2.0	0.43	2.2	0.20	1.0	0.62	3.1
血清	0.56	0.04	7.2	0.01	2.5	0.03	5.5	0.05	9.4
血清	1.82	0.06	3.2	0.05	2.5	0.04	2.1	0.08	4.6
血清	3.57	0.07	2.0	0.04	1.2	0.06	1.7	0.10	2.9
血清	17.07	0.37	2.2	0.34	2.0	0.39	2.3	0.64	3.7

・ADVIA Centaur CP

CLSIプロトコルEP5-A2[9]に従い、1日2回20日間にわたり、2台の機器を用いて2重測定したときの結果は下表の通りです。

検体	平均	同時再現性		測定間再現性		総再現性	
	(Index)	SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)
陰性コントロール	0.04	0.05	NA[e]	0.01	NA	0.05	NA
陽性コントロール	2.95	0.15	5.2	0.10	3.2	0.18	6.1
血清1	0.07	0.06	NA	0.03	NA	0.07	NA
血清2	0.81	0.09	11.0	0.07	9.2	0.12	14.3
血清3	1.32	0.10	7.5	0.08	6.2	0.13	9.7
血清4	2.42	0.16	6.5	0.09	3.6	0.18	7.4
血清5	18.14	0.46	2.5	0.27	1.5	0.53	2.9

e. NA：非該当

6. 標準物質のトレーサビリティ

本品は、市販のHBs抗原測定試薬との臨床検体を用いた判定一致率の成績により標準化されています。さらにADVIA Centaur CPにおける本品の標準化はADVIA Centaurとの性能の一致に基づきます。（「対照法との判定一致率」の項を参照ください） なお、本品のカットオフ値はWHOの2nd International Reference Standard（00/588）にて検証されています。本品の較正剤及びコントロールの値はこの標準化にトレーサビリティを有しています。

・ADVIA Centaur/XP

1.0 Indexカットオフ値における感度は、0.066 IU/mLでした。分析感度は、陰性コントロールの平均値+2SD（標準偏差）において0.021 IU/mLでした。

・ADVIA Centaur CP

1.0 Indexカットオフ値における感度は、0.028 IU/mLでした。分析感度は、陰性コントロールの平均値+2SD（標準偏差）において0.004 IU/mLでした。

7. 国立感染症研究所における依頼試験成績[13]

本品の国立感染症研究所における依頼試験の結果は以下のとおりです。

Negative			Low Titer（#105）			
No.	data	判定	No.	IU/mL	data	判定
1	0.19	−	1	0.3	4.42	+
2	< 0.10	−	2	0.8	12.45	+
3	< 0.10	−	3	0.3	5.26	+
4	< 0.10	−	4	0.3	4.99	+
5	< 0.10	−	5	0.3	5.53	+
6	< 0.10	−	6	0.6	14.39	+
7	< 0.10	−	7	0.1	1.64	+
8	< 0.10	−	8	0.2	4.40	+
9	0.11	−	9	0.2	3.31	+
10	< 0.10	−	10	0.3	4.92	+
11	< 0.10	−	11	NEG	< 0.10	−
12	0.14	−	12	0.3	5.23	+
13	< 0.10	−	13	0.6	17.53	+
14	< 0.10	−	14	0.2	5.63	+
15	< 0.10	−	15	0.2	6.55	+
16	< 0.10	−				
17	< 0.10	−				
18	< 0.10	−				
19	0.29	−				

Mixed Titer（#204）							
No.	IU/mL	data	判定	No.	IU/mL	data	判定
1	> 3.8	694.83	+	14	> 3.8	> 1000	+
2	0.5	12.24	+	15	0.4	8.35	+
3	0.8	6.25	+	16	1.2	24.11	+
4	> 3.8	200.05	+	17			
5	2.2	49.84	+	18	1.7	8.44	+
6	0.5	13.84	+	19	0.4	7.33	+
7	NEG	0.14	−	20	0.8	15.74	+
8	0.3	5.67	+	21	1.2	1.06	+
9	NEG	< 0.10	−	22	2.0	45.21	+
10	> 3.8	>1000	+	23			
11				24			
12	0.1	2.63	+	25	> 3.8	170.96	+
13	0.4	8.62	+				

Seroconv.（#928）			HBsAg National Standard			
No.	data	判定	No.	IU/mL	data	判定
1	0.15	−	1	16	267.68	+
2	< 0.10	−	2	8	132.24	+
3	0.64	−	3	4	85.05	+
4	0.10	−	4	2	47.73	+
5	10.50	+	5	1	26.05	+
6	4.47	+	6	0.5	12.00	+
7	116.98	+	7	0.25	6.18	+
			8	0.125	3.06	+

Seroconv.（#929）		
No.	data	判定
1	< 0.10	−
2	< 0.10	−
3	0.31	−
4	0.39	−
5	0.83	−
6	2.61	+
7	4.63	+
8	12.65	+
9	36.46	+

*■ 使用上又は取扱い上の注意

1. 取扱い上の注意
   - 検体及びヒト由来成分を含む試薬は、HIV、HBV、HCV等の感染の恐れがあるものとして取扱ってください。検査にあたっては感染の危険を避けるため使い捨て手袋を着用し、また口によるピペッティングを行わないでください。
   - 酸化剤は酸性溶液（pH<2）、酸化補助剤はアルカリ性溶液（pH13）です。使用に際しては、試薬が直接皮膚に付着したり、目に入らないように注意ください。
   - 試薬が誤って目や口に入った場合には、水で十分に洗い流す等の応急処置を行い、必要があれば医師の手当等を受けてください。
2. 使用上の注意
   - 試薬は立てた状態で2〜8℃で保存ください。
   - 基本試薬パックは、機器に装填する前に手で混和ください。
   - パックの底の微粒子が全て分散し、試薬パックの底に沈殿物が無いことを確認ください。
   - 試薬は直射日光を避けて保存ください。
   - 試薬パックは、全ての光源を避けてください。機器に装填した試薬は遮光されます。
   - 未使用の試薬パックは2〜8℃で遮光保存ください。
   - バイオハザードに関する警告
     (1) 本品のいくつかの構成試薬にはヒト由来成分が含まれます。ヒト血液由来製品に感染性がないことを完全に保証する試験方法はありませんので、ヒト由来成分を用いて製造された全ての製品は、感染性の可能性があるものとして取扱いください。本品は設定されている「Good Laboratory Practice（GLP）」と一般的な感染予防措置の規定に従い取扱いください[10, 11, 12]。
     (2) 陰性コントロール及び低濃度較正剤は、FDAで承認された方法で測定し、HBs抗原、HCV 抗体、HIV1/2抗体が陰性であることを確認しています。陽性コントロール及び高濃度較正剤はHBs 抗原陽性のヒト血漿を含んでいます。試薬はBPL-UV 法で不活性化されていますが、ヒト由来成分を用いて製造された製品は全て感染の可能性があるものとして取扱いください。
   - 本品は動物由来成分を含むので潜在的感染性のあるものとして取扱いください。
   - 使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。
   - 異なるロットの試薬を組み合わせて使用しないでください
   - 同一ロットであっても、試薬の注ぎ足しはしないでください。
   - 未開封の試薬は下表に記載されている貯法において、ラベルに記載されている使用期限まで使用できます。開封後・調製後の安定性と保存条件は次の通りです。ただし、各バイアルに記載した使用期限内に使用ください。

試　薬	貯法	機器装填後の安定性
ケミルミ Centaur-HBs抗原較正剤	2 〜 8℃	8時間
ケミルミ Centaur-HBs抗原コントロール	2 〜 8℃	8時間
APW プローブ洗浄液1	2 〜 8℃	使用開始から14 日間
プローブ洗浄液3	2 〜 8℃	60 日間
特殊洗浄液1	2 〜25℃	1 ヶ月間

3. 廃棄上の注意
   - 医療廃棄物等は、各検査室の基準に従って廃棄ください。試薬や測定後の廃棄物は、国や地域と各検査室の基準に従って廃棄ください。
   - 廃液、検体等が付着した器具等は、次亜塩素酸ナトリウム（有効塩素濃度1,000ppm、1 時間以上浸漬）又はグルタールアルデヒド（2%、1 時間以上浸漬）による消毒処理あるいはオートクレーブ（121℃、20 分以上）による滅菌処理を行ってください。
   - 試薬に含まれるアジ化ナトリウムは鉛管、銅管と反応して爆発性の強い金属アジドを生成することがあるため、廃棄の際は各法令に従い多量の水と共に流してください。
   - 試薬類や廃液などが飛散した場合には、拭き取りと消毒を行ってください。

*■ 貯蔵方法・有効期間

1. 貯蔵方法
   (1) 標識試薬、固相化試薬、補助試薬、低濃度較正剤、高濃度較正剤：2〜8℃で保存
   (2) 酸化剤、酸化補助剤：2〜25℃で保存

2. 有効期間

(1) 標識試薬、固相化試薬、補助試薬、低濃度較正剤、高濃度較正剤：1年

(2) 酸化剤、酸化補助剤：1年6ヶ月

*■ 包装単位

ケミルミCentaur-HBs抗原　200テスト用　品目コード：03393362

基本試薬パック（固相化試薬/補助試薬）　1本

補助試薬パック(標識試薬)　1本

較正剤（低濃度較正剤/高濃度較正剤）　各2バイアル

〈別売〉

酸化剤 / 酸化補助剤

5000 テスト用、各 1500 mL/ 本　品目コード：03852677 (112219)

(ADVIA Centaur/XP 用)

1000 テスト用、各 300 mL/ 本　品目コード：00497043

(ADVIA Centaur CP 用)

ケミルミ Centaur-HBs 抗原コントロール　品目コード：03394660

陰性コントロール　2×10.0 mL

陽性コントロール　2×10.0 mL

特殊洗浄液1

2×2500 mL（ADVIA Centaur/XP/CP 用）　品目コード：03773025

2×1500 mL（ADVIA Centaur/XP/CP 用）　品目コード：01137199 (112351)

APW プローブ洗浄液1　品目コード：03395373

2×25 mL

プローブ洗浄液3　品目コード：03333963

1×50.0 mL

ケミルミCentaur-HBs抗原確認試薬　100テスト用　品目コード：03393818

*■ 主要文献

1. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline - Third Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004. NCCLS Document H18-A3.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline - Second Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. CLSI document EP7-A2.
3. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27–33.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline - Second Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2000. NCCLS Document C28-A2.
5. Gitlin N. Hepatitis B: diagnosis, prevention, and treatment. Clinical Chemistry. 1997; 43:8(B):1500–1506.
6. Mahoney, FJ. Update on Diagnosis, Management, and Prevention of Hepatitis B Virus Infection. Clinical Microbiology Reviews. 1999;12(2):351–366.
7. Juszczyk, J. Clinical course and consequences of Hepatitis B infection. Vaccine 2000;18:S23–S25.
8. Vivek R. Treatment of hepatitis B. Clin Cornerstone. 2001; 3(6):24–36.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline - Second Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004. NCCLS Document EP5-A2.
10. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. MMWR　1988;37:377–382, 387-388.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. CLSI Document M29-A3.
12. Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.
13. 国立感染症研究所からの試験検査成績書

*■ 問い合わせ先

シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社

カスタマーケアセンター

電話：03-3493-8400

*■ 製造販売元

シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社

東京都品川区大崎 1-11-1　ゲートシティ大崎ウエストタワー

輸入

ADVIA Centaur と ACS:180 は Siemens の商標です。